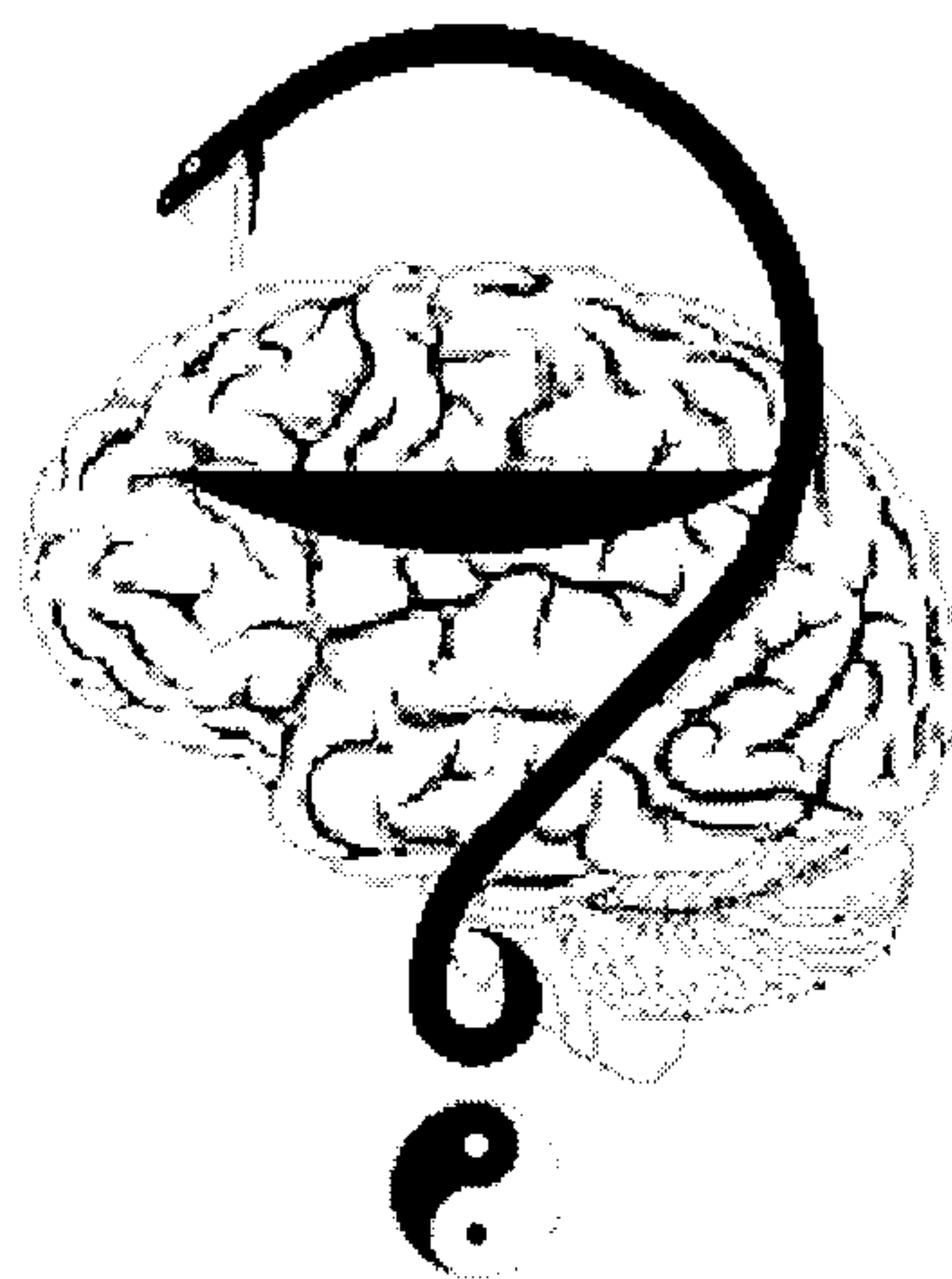


ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО ИМ. И.П. ПАВЛОВА
ФГБУН ИНСТИТУТ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ РАН
ГУ НИ ИНСТИТУТ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. П.К. АНОХИНА РАМН
ФГБУН ИНСТИТУТ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОФИЗИКИ РАН
ИНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ НАН УКРАИНЫ



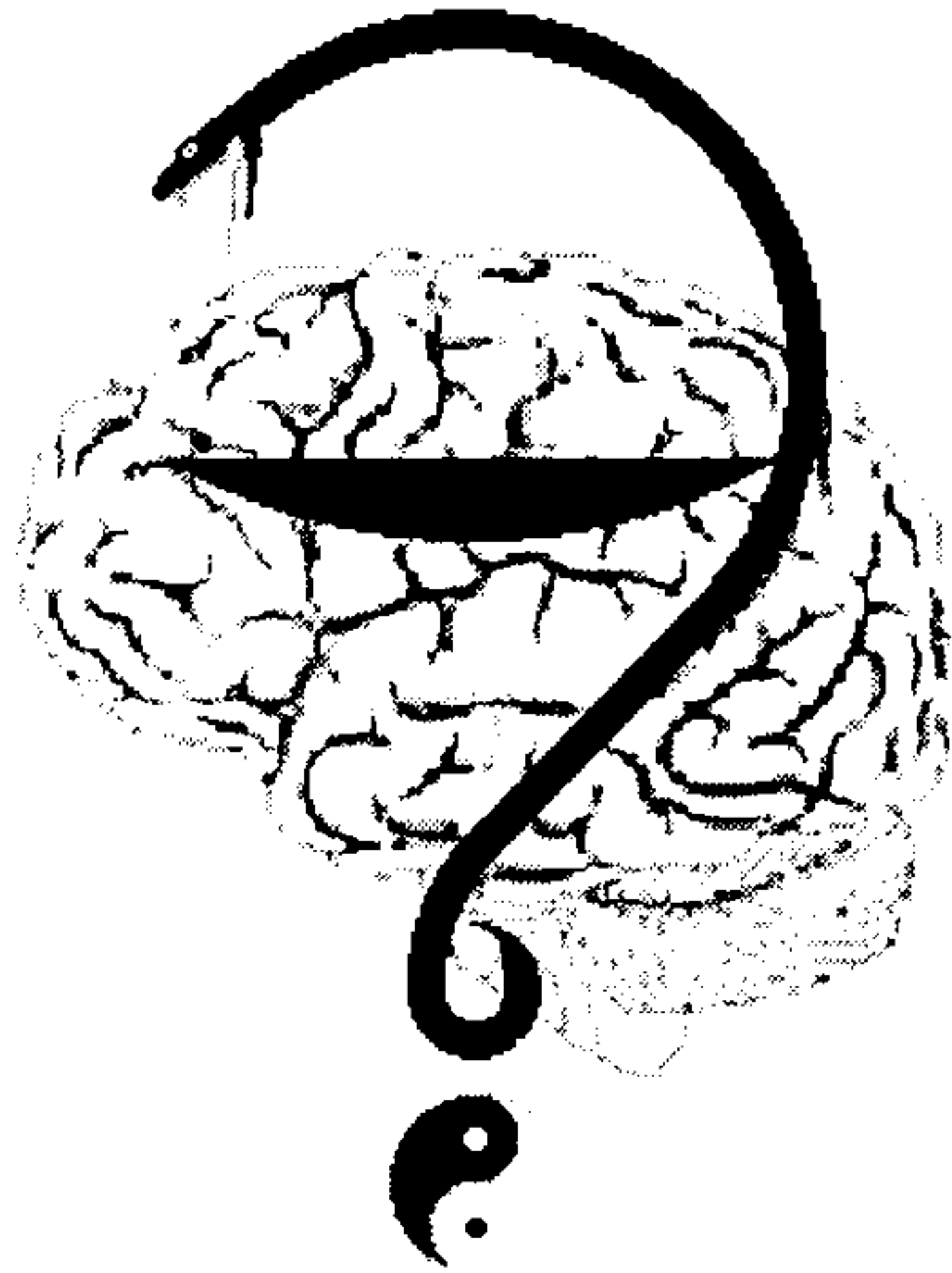
**Десятый международный междисциплинарный
конгресс**

НЕЙРОНАУКА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И ПСИХОЛОГИИ

**в рамках подготовки к XXIII Съезду Российского
Физиологического Общества им. И.П. Павлова
(Санкт-Петербург, 2017), посвященному 100-летию
создания этого общества
Иваном Петровичем Павловым**

Судак, Крым, Россия, 2-12 июня 2014 года

I.P. PAVLOV PHYSIOLOGICAL SOCIETY
INSTITUTE OF HIGHER NERVOUS ACTIVITY AND NEUROPHYSIOLOGY RAS
P.K. ANOKHIN INSTITUTE OF NORMAL PHYSIOLOGY, RAMS
INSTITUTE OF THEORETICAL AND EXPERIMENTAL BIOPHYSICS RAS
INSTITUTE OF MOLECULAR BIOLOGY AND GENETICS NAS OF UKRAINE



X International interdisciplinary congress
**NEUROSCIENCE FOR MEDICINE AND
PSYCHOLOGY**

Sudak, Crimea, Russia, June 2-12, 2014

ет арсенал средств для диагностики тревожности у детей, позволяет сократить время тестирования без заметного утомления ребенка при повышении объективности оценки тревожности.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ (шифр МК-2785.2014.7)

PSYCHOPHYSIOLOGICAL METHOD EVALUATION OF ANXIETY IN CHILDREN

Nekhoroshkova A.N., Gribanov A.V.

Institute of Medical and Biological Research, Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov,
Arkhangelsk, Russia

To date, ways to assess children's anxiety poorly developed and are mostly character test, which does not exclude subjectivity in the interpretation of data. However, the need for improved approaches to the diagnosis of anxiety in children due to the importance of early warning negative effects of high anxiety on the child's organism.

Objective of our study was to develop a method that enhances the objectivity and rapid determination of anxiety in children. The problem is solved by the fact that by assessing the functional state of CNS time visual-motor response measured objective physiological indicators of a child's body, allowing to obtain a rapid assessment of the child's anxiety.

The study involved 270 children aged 8-11 years with normal (90 people), increased (90 people) and high (90 people) levels of anxiety. The research method was developed for assessment of anxiety in children of primary school age, including registration time complex visual – motor response choice of two kinds of equivalent visual stimuli presented at random. Recorded data on the arithmetic mean calculated total response time, as well as the arithmetic mean of the latent reaction time. The total reaction time, situated within 712 ms – 796 ms latency and response time, situated within 576 ms – 654 ms indicate a normal level of anxiety of the child. Measures of reaction time, are in the range of 797 ms – 880 ms latency and reaction time, are in the range of 655 ms – 731 ms, suggest increased anxiety of the child. Indicators of total reaction time of 881 ms and above and the reaction latent time of 732 ms and above high anxiety reflect child. Convincing argument for the validity of this method of assessment of anxiety is its correlation with the questionnaire «Multidimensional assessment of children's anxiety»: Spearman correlation coefficient from time visual-motor reaction was 0,708 with $p < 0.001$, for latent reaction time – 0,707 with $p < 0.001$.

Thus, the method of assessment of anxiety sensorimotor reactions can be used for rapid diagnosis of anxiety in primary school children. The developed method is expanding arsenal of tools for the diagnosis of anxiety in children, reduces testing time without noticeable fatigue while increasing child objective assessment of anxiety.

НОВЫЙ ИНГИБИТОР АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИАСТЕНИИ ГРАВИС С МЕНЬШИМ ПОБОЧНЫМ ЭФФЕКТОМ НА ГЛАДКУЮ МУСКУЛАТУРУ

Никиташина А.Д.^{1,2}, Петров К.А.^{1,2}, Зобов В.В.¹, Никольский Е.Е.^{1,2,3}, Резник В.С.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической и физической химии им А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань, Россия; ² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, Россия; ³ Государственное бюджетное образовательное высшего профессионального образования Казанский государственный медицинский университет Минздрав и соцразвития РФ, Казань, Россия; niksashenka@ya.ru

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ) традиционно применяются в медицинской практике для патогенетической терапии миастении Гравис и миастеноподобных состояний. Однако использованию существующих антиАХЭ препаратов в медицинской практике препятствует один недостаток, присущий всем без исключения ингибиторам – полное отсутствие избирательности по отношению к ферменту разных органов и тканей. Вследствие чего, одновременно с воздействием на орган, требующий фармакологического вмешательства, происходит ингибирование фермента во всех органах, в том числе и тех, функционирование которых коррекции не требует. Поэтому наряду с положительным (терапевтическим) эффектом, ингибиторы АХЭ всегда оказывают побочные эффекты, главным образом связанные с гиперактивацией холинорецепторов вегетативной нервной системы (в основном гладкой мускулатуры). Вышеописанных недостатков могли бы быть лишены ингибиторы АХЭ, предназначенные для лечения состояний патологической мышечной слабости, способные оказывать эффект в синапсах поперечнополосатых (скелетных) мышц, в дозах, не оказывающих значительного влияния на активность АХЭ гладкой мускулатуры.

Целью нашей работы стало исследование эффективности представителя нового класса ингибиторов холинэстеразы (соединение №547; С-547) для лечения признаков патологической мышечной слабости в условиях экспериментальной модели миастении Гравис. Модель заболевания создавали по методике, описанной в статье Baggi et al., 2003. Крыс (самки, возраст 6-8 недель) иммунизировали дважды (с интервалом в месяц) подкожным введением белка (последовательность 97-116-субъединицы мышечного типа холинорецептора). Развитие мышечной слабости диагностировали по наличию выраженного декремента амплитуды интегрального потенциала действия (ПД) мышц задних конечности крысы при высокочастотной стимуляции седалищного нерва (40Гц, 200 стимулов). Было показано, что С-547 в дозе 0.008 мг/кг (в/б) эффективно восстанавливало декремент амплитуд у больных животных до показателей животных в контроле. Аналогичный эффект был получен при введении пиридостигмина в дозе 0.1 мг/кг.

Оценку влияния ингибиторов на активность гладкой мускулатуры мочевого пузыря *in vivo* проводили путем измерения внутриполостного давления у наркотизированных животных. Было показано, что введение пиридостигмина в дозе, эффективной для лечения миастении (0.1 мг/кг), приводит к значительному усилению спонтанной активности мочевого пузыря (повышается общий тонус, растет амплитуда спонтанных сокращений), тогда как С-547 в дозе 0.008 мг/кг не вызывал достоверных изменений активности гладкой мускулатуры мочевого пузыря.



Таким образом, исследованный нами ингибитор не только эффективен для лечения патологической мышечной слабости в модели заболевания, но и обладает меньшим побочным эффектом на гладкую мускулатуру, по сравнению с классическим ингибитором пиридостигмином.
Работа проведена при поддержке гранта РФФИ 13-00-40286-К.

NEW ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITOR FOR THE TREATMENT OF MYASTHENIA GRAVIS WITH LESS SIDE EFFECTS ON THE SMOOTH MUSCLE

Nikitashina A.D.^{1,2}, Petrov K.A.^{1,2}, Zobov V.V.¹, Nikolsky E.E.^{1,2,3}, Reznik B.C.¹

¹ A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Kazan Scientific Centre Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia; ² Kazan institute of biochemistry and biophysics, Kazan Scientific Centre Russian Academy of Sciences, Kazan, Russia; ³ Kazan State Medical University, Kazan, Russia; niksashenka@ya.ru

Inhibitors of acetylcholinesterase (AChE) are traditionally used in medical practice for pathogenetic therapy of myasthenia gravis and myasthenia-like states. However, the use of existing antiAChE drugs in clinical practice is complicated by the complete lack of selectivity for the enzyme from the various organs and tissues. Whereby, simultaneously with the effect in the organ which needs in pharmacological treatment, inhibition of the enzyme occurs in all organs, including those whose function does not require correction. So, together with the positive (therapeutic) effect of AChE inhibitors always have side effects, mainly associated with hyperactivation of cholinergic receptors of the autonomic nervous system (mainly smooth muscle). Disadvantages described above can be avoided by using for the treatment of myasthenic muscle weakness inhibitors which can block the enzyme only in striated (skeletal) muscle and do not have a significant effect on AChE activity of smooth muscle.

The aim of our work was the study of the effectiveness of a new class of cholinesterase inhibitors (compound number 547, C-547) for the treatment of pathological signs of muscle weakness in experimental models of myasthenia gravis. Model of the disease created by the procedure described in article Baggi et al., 2003. Rats (female, 6-8 weeks of age) were immunized twice (in intervals of a month) by subcutaneous administration of protein (muscle acetylcholine receptor subunit sequence 97– 116). Development of muscle weakness was diagnosed by the presence of significant decrement amplitude of the integral action potential (AP) of the hind limb muscles of rat during high-frequency stimulation of the sciatic nerve (40 Hz, 200 stimuli). It has been shown that C-547 at a dose of 0.008 mg/kg effectively restores amplitude decrement of diseased animals to levels of control animals. A similar effect was obtained with the pyridostigmine administration (0.1 mg/kg).

Evaluation of the effect of inhibitors on the activity of the smooth muscle of the bladder was performed in vivo by measuring the intraluminal pressure in anesthetized animals. It has been shown that administration of pyridostigmine in a dose effective for the treatment of myasthenia gravis (0.1 mg/kg) leads to a considerable increase of spontaneous activity of the bladder (enhanced basal pressure, increased the amplitude of spontaneous contractions), whereas C-547 at a dose of 0.008 mg/kg did not cause significant changes in the activity of smooth muscle of the bladder.

Thus, we investigated the inhibitor studied is not only effective for the treatment of pathological muscular weakness in the disease model, but also has less side effects on the smooth muscle, as compared with the classic inhibitor pyridostigmine.

This work was supported by RFBR grant 13-00-40286-K.

МАСКИРОВКА ДВИЖУЩЕГОСЯ ИСТОЧНИКА ЗВУКА

Никитин Н.И., Агаева М.Ю.

Институт физиологии им И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, nin@infran.ru**

Слуховая пространственная маскировка является важной характеристикой помехоустойчивости слуховой системы при локализации источника звука. Феноменология этой маскировки подробно исследована при действии неподвижных источников звука. Настоящая работа была направлена на изучение эффектов пространственной маскировки при локализации движущегося источника звука.

Исследование проведено на людях в условиях свободного звукового поля в анэхоидной камере. Для звуковой стимуляции использовалась полукружная поворотная дуга с 49 динамиками, установленная в горизонтальном положении. Звуковыми сигналами служили посылки белого шума (полоса 5-18 кГц) длительностью 1 с. Маскирующий сигнал подавался от неподвижного источника, расположенного справа от испытуемого под углом 15 град. Тестовым сигналом служил движущийся стимул, перемещающийся по левой стороне в направлении удаления от источника маскирующего звука. Движения стимула создавалось путем последовательного переключения динамиков. Временная задержка между маскером и тестовым сигналом варьировалась в пределах 1-120 мс. Задача испытуемых состояла в оценке углового положения движущегося стимула в начале и в конце его движения.

Исследование показало, при коротких задержках (1-5 мс) испытуемые редко обнаруживают присутствие движущегося сигнала. При задержках, близких к порогу обнаружения сигнала (5-10 мс), у испытуемых появляется ощущение движения стимула, ограниченное участком в конце действия сигнала. При дальнейшем увеличении задержки воспринимаемое положение начальной точки движения стимула постепенно смещается к начальной точке физической траектории движения стимула при одновременном возрастании длины субъективной траектории. Независимо от величины задержки испытуемые локализируют конечную точку движения стимула вблизи ее физического положения с небольшим сдвигом по направлению движения стимула. По сравнению с локализацией конечной точки траектории движения стимула, характеризующейся малым разбросом (стандартное отклонение 1,3-2,0 град), оценки положения начальной точки движения стимула отличаются значительной вариабельностью (6,5-10,1 град). Неопределенность локализации начальной точки движения стимула постепенно снижается с увеличением задержки между маскером и сигналом. Рассматриваются вероятные механизмы пространственной маскировки движущегося источника звука.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-04-01282а

